Aus dem medicinisch-klinischen Institut zu München.

ÜBER DIE

HERKUNFT DER OXALSÄURE IM HARN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

GESAMMTEN MEDICIN

VERFASST UND EINER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KGL. BAYER. LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT

ZU

MÜNCHEN

ACAD. LUDD. BAT. BIBL.

VORGELEGT VON

FELIX LOMMEL,
APPROB. ARZT AUS MÜNCHEN.

NAUMBURG A. S.
LIPPERT & CO. (G. PÄTZ'SCHE BUCHDR.)
1899.

Referent: Geheimrat Prof. **Dr. von Ziemssen.**

Die Frage nach der Herkunft der Oxalsäure im Harn hat im Laufe der Zeit eine nicht unbeträchtliche Literatur hervorgerufen und zu mancherlei Beantwortungen geführt. Fast geringer aber als die Zahl der aufgestellten Behauptungen ist die Zahl wirklich brauchbarer exacter Analysen.

Es werden in den folgenden Ausführungen nur jene Arbeiten in den Kreis der Betrachtung gezogen, die auf sorgfältige quantitative Analysen gegründet sind, während die ältere hierhergehörige Literatur und einige auf unzuverlässigen Methoden beruhende neuere Arbeiten wohl mit Recht bei Seite gelassen werden. Den Maassstab für diese Unterscheidung entnehme ich aus Fürbringer's (1) Kritik der verschiedenen Bestimmungsmethoden der Oxalsäure.

Ausführliche Angaben über Literatur findet man in der soeben erwähnten Arbeit Fürbringer's, ferner in der 1894 in Bonn erschienenen Inauguraldissertation von Emil Haas. Die bei der vorliegenden Mittheilung benützte Literatur ist am Schlusse derselben zusammengestellt; ebendort werden auch die von mir angewendeten Methoden kurz besprochen.

Die neueste, von Lüthje (6) erst kürzlich veröffentlichte Arbeit über Oxalsäure kam mir zur Kenntniss, als ich gerade mit dem letzten meiner zahlreichen Versuche beschäftigt war, und konnte daher erst bei der Redaction dieser Mittheilung berücksichtigt werden.

Nicht versäumen will ich, auch an dieser Stelle Herrn Privatdozenten Dr. Fritz Voit für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Förderung, die er derselben zu Theil werden liess, meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Nicht nur die unzuverlässigen älteren, sondern auch die neueren, auf bessere Methoden sich stützenden Untersuchungen über den quantitativen Gehalt des Harnes an Oxalsäure haben zu widersprechenden Resultaten geführt; im besten Fall wurde wahrscheinlich gemacht, aus welchen Quellen die Oxalsäure nicht herrühre. Die Erfolglosigkeit aller Bemühungen, in dem Auftreten der Oxalsäure im Harn Beziehungen zu den Vorgängen des Stoffwechsels zu finden, hat wohl manchen Autor in der Neigung bestärkt, die Oxalsäure ausschliesslich oder vor Allem aus den mit der Nahrung eingeführten oxalsauren Salzen herzuleiten und sie damit zu einer sehr uninteressanten Rolle zu verurtheilen.

Diese letztere weitverbreitete Ansicht gab Abeles (5) Anlass zu einigen exacten Versuchen. Seine an sich selbst ausgeführten Untersuchungen ergaben, dass Spinat, das oxalsäurereichste[1]) der gebräuchlicheren Gemüse, selbst in Mengen, deren Bewältigung dem strengsten Vegetarianer Schwierigkeiten machen müssten, keine Steigerung der Oxalsäureausscheidung herbeizuführen vermochte. Die mit der vegetabilischen Nahrung eingenommenen Oxalsäuremengen können immer nur kleine sein; aber auch der Einverleibung von grösseren Quantitäten Calciumoxalat blieb bei Hunden ergebnisslos. Wenn andere Forscher (Fränkel, Kobert und Küssner, Esbach[2])) bei grossen Oxalatdosen und Abeles selbst bei Einfuhr von oxalsaurem Natrium wechselnde Mengen von Oxalsäure im Harne fanden — Abeles fand beim Hund nach 0,2 gr neutralem Natriumoxalat per os 0,143 gr Oxalsäure im Harn, bei oxalsäurefreier Kost 0,02—0,06 — und wenn die von Abeles hervorgehobene Möglichkeit, dass die leicht löslichen Alkalisalze der Oxalsäure leichter als das Calciumoxalat im Harn erscheinen, auch zugegeben werden muss, so dürfte dies der Beweiskraft der vorher erwähnten negativen Ergebnisse doch kaum Eintrag thun. Wir dürfen behaupten, dass die minimalen, bei gemischter Kost aufgenommenen Oxalsäuremengen für die Oxalsäureausscheidung ohne oder doch nur von untergeordneter Bedeutung sind; wir dürften es auch dann, wenn es noch nicht sicher bewiesen wäre, dass Oxalsäure wirklich im Organismus sich bildet.

Ich selbst habe bei mehr als 100 Oxalsäurebestimmungen, die ich an Menschen unter den verschiedensten Kostordnungen anstellte,

---

1) 100 gr lufttrockener Spinat enthalten nach Abeles' Untersuchung etwa 0,14 gr Oxalsäure; da Spinat etwa 93% Wasser enthält, so entsprechen diesen 100 gr Trockensubstanz mehr als 1000 gr frisches Gemüse.

2) Citirt nach Abeles und der vorerwähnten Dissertation von Emil Haas.

nicht bemerkt, dass bei gemischter oder pflanzenreicher Nahrung wesentlich mehr Oxalsäure ausgeschieden wird als bei oxalsäurefreier [1]) vorwiegend aus Brot und Fleischspeisen bestehender.

Bei einem speciell dieser Frage gewidmeten Selbstversuch fand ich bei Aufnahme von 200 mgr neutral-oxalsaurem Kali — enthaltend 100 mgr wasserfreie Oxalsäure und etwa 71 gr lufttrockenem, über 700 gr frischem Spinat entsprechend — nur eine sehr geringe Steigerung der Oxalsäurezufuhr, wie nachstehende Tabelle zeigt.

Versuch 17. Tabelle 1. (Selbstversuch.)

	Versuchstag	Harnmenge	R.	Harnsäure g	Oxalsäure mg	Kost
I.	9^{30} Morgens bis 8^{00} Abends	950	s.	0,35	4,7	Oxalsäurefrei
	8^{00} Abends bis 9^{30} Morgens	1000	s.	0,32	1,2	Abends 8^{00} 0,1 gr Oxalsäure
II.	9^{30} Morgens bis 8^{00} Abends	950	s.	0,37	Spur	Oxalsäurefrei
	8^{00} Abends bis 9^{30} Morgens	565	s.	0,47	8,1	Oxalsäurefrei

Mit all dem soll übrigens durchaus nicht geleugnet werden, dass geringe Bruchtheile der im Harn erscheinenden Oxalsäure aus der in der Nahrung enthaltenen stammen können.

Den grössten Theil der Oxalsäure des Harnes liefert aber zweifellos der Körper selbst. Den exacten Beweis dafür hat, wenigstens für den Hund, zuerst Wesley Mills (2) erbracht. Seinen bis dahin vereinzelt dastehenden Untersuchungen, denen Gaglio's (3) direct widersprechende Resultate gegenüber gehalten wurden, trat kürzlich Lüthje (6) mit der eingangs erwähnten Arbeit bei. Lüthje fand nicht nur beim Hund, sondern auch bei einem Menschen, der tagelang nur Milch und Zucker zu sich nahm, im Harn beträchtliche Mengen Oxalsäure, 9,8—36,6 mgr pro die. Die Entstehung von Oxalsäure im Organismus ist damit wohl einwandfrei nachgewiesen und es erscheint beinahe überflüssig, wenn ich noch auf meine zahlreichen unten näher angeführten Versuche hinweise, in welchen bei oxalsäurefreier Nahrung beträchtliche Oxalsäuremengen im Harne erscheinen.

Bevor ich auf meine eigenen Untersuchungen eingehe, in denen ich mich nicht nur mit der Frage befasst habe, ob, sondern auch

1) Als „oxalsäurefrei" gilt hier wie in den übrigen Versuchen eine Nahrung, aus der alle Nahrungs- und Genussmittel vegetabilischer Herkunft mit Ausnahme von Brot und Mehlspeisen ausgeschlossen waren. Mässige Mengen von Bier und Kaffee waren gestattet.

woraus die Oxalsäure im Körper des Menschen entsteht, muss ich noch die von anderen Autoren auf die letztere Frage erfolgten Antworten berühren.

Wesley Mills fand bei reiner Fleischkost beim Hunde mehr Oxalsäure als bei Fleisch-Brotkost oder Fleisch-Fettkost. Die Folgerung, dass — entgegen Cantani's Theorie — die Kohlehydrate nicht die Quelle der Oxalsäure seien, zieht Mills nicht. Nachdem auch Lüthje, der Mills' Versuch am hungernden, dann der Reihe nach mit Zucker, Fett und Fleisch gefütterten Hund wiederholte, bei Kohlehydratkost am wenigsten, bei reiner Fleischkost am meisten Oxalsäure gefunden hat, nachdem ferner meine, in dieser Richtung freilich nicht so exacten Versuche am Menschen mich niemals eine Beziehung zwischen Kohlehydratzufuhr und Oxalsäureausscheidung haben erkennen lassen, dürfte diese Folgerung durchaus berechtigt erscheinen.

Falsch aber wäre es, von dieser negativen Formulierung ohne Weiteres zu der positiven Annahme überzugehen, dass die Oxalsäurebildung mit der Fleischzersetzung parallel gehe und demnach Eiweiss die Quelle der Oxalsäure sei. Es müssen neben dem Eiweiss des Fleisches noch verschiedene andere Bestandtheile desselben, z. B. Bindegewebe, Nucleine, Kreatin als Oxalsäurebildner in Betracht gezogen werden. Das Kreatin ist schon lange als solcher von Kühne[1]) angesprochen worden, von dem Nuclein und dem leimgebenden Gewebe hoffe ich weiter unten einen Zusammenhang mit der Oxalsäure wahrscheinlich machen zu können.

Zunächst handelt es sich darum, zu zeigen, dass zwischen Eiweisszersetzung und Oxalsäureausfuhr kein directer Zusammenhang besteht. Hierzu diene unter Anderem

Versuch 5. Tabelle II. (Selbstversuch.)

Versuchstag	Gesammt-N	Harnsäure in g	Oxalsäure in mg	Kost
4./5.	13,37	0,50	33,0	Eiweissarme Kost (Weissbrot, Butter, Zucker, Reis)
5./6.	10,99	0,07	13,0	ebenso
6./7.	23,30	0,20	4,2	Eiweissreiche Kost
7./8.	27,25	0,11	3,5	Eiweissreiche Kost

Bei einer grösseren Anzahl von Analysen, die ich besonders bei Diabetikern und Icterischen gemacht habe in der Erwartung, bei diesen Kranken ebensolche Anomalien der Oxalsäureausscheidung

1) Kühne, Lehrbuch d. physiolog. Chemie, Leipzig 1868.

zu finden wie andere Autoren, fand ich zwar hiervon garnichts, aber Resultate genug, um die Unabhängigkeit der Oxalsäurebildung von der Eiweisszersetzung vertreten zu können. So wies ein Diabeteskranker bei gewöhnlicher Spitalkost an 3 Tagen einen Durchschnittswerth von 14,5 gr N-Ausscheidung und 2,3 mgr Oxalsäureausfuhr pro die auf; für die 3 nächsten Tage waren bei kohlehydratfreier, aus Fleisch und Fett bestehender Kost die entsprechenden Zahlen 21,7 gr N und 2,9 mgr Oxalsäure. Noch mehr derartige Beispiele anzuführen ist unnöthig.

Bevor wir nun andere Stoffe des Organismus und der Nahrung auf Beziehungen zur Oxalsäurebildung prüfen, ist noch die wichtige Frage zu erörtern, ob der Organismus im Stande ist, Oxalsäure zu zersetzen. Wenn nicht, so muss die gebildete Oxalsäure quantitativ ausgeschieden werden und ihre Ausscheidungsgrösse einen directen und genauen Schluss auf ihre Entstehungsgrösse zulassen; ist sie aber angreifbar für die zerlegenden Kräfte des Organismus, so wird nur ein gewisser, vielleicht gar nicht constanter Bruchtheil im Harn erscheinen. Es handelt sich also darum, ob die Oxalsäure ein Endproduct des Stoffwechsels ist, oder ein Zwischenproduct. Diese Frage hat zwei[1]) Beantwortungen erfahren, die sich durchaus widersprechen.

Gaglio (3) verneint sie bestimmt auf Grund einiger Experimente. Er liess z. B. oxalsäurehaltiges Blut durch überlebende Schweinsnieren strömen, und fand dabei keinen auf Zersetzung der Oxalsäure hindeutenden Verlust. Die Versuche Gaglio's sind von Lüthje einer Kritik unterzogen worden, wonach die Resultate derselben ziemlich angreifbar erscheinen müssen. Von anderen Einwänden abgesehen, will Lüthje überhaupt den Werth der an „überlebenden" Organen angestellten Versuche in Zweifel ziehen und ihre Ergebnisse nicht als beweisend für die Vorgänge im lebenden Organismus anerkennen. Wie dem auch sei, jedenfalls ist die Unangreifbarkeit der Oxalsäure im Stoffwechsel nicht genügend bewiesen, dass man sie acceptiren müsste, zumal der andere Autor, der über diesen Punkt Analysen angestellt hat, zum gegentheiligen Resultat gelangt.

Marfori (4) hat am Menschen Fütterungsversuche mit Oxalsäure angestellt und dabei sowohl die im Harn als in den Fäces er-

1) Die hier nicht berücksichtigte frühere Arbeit von Piotrowski und Buchheim kenne ich nur aus Referaten. Nach Fürbringer ist die Methode Buchheim's mangelhaft; auch scheint bei dieser Arbeit der Oxalsäuregehalt der Fäces nicht bestimmt worden zu sein.

scheinende Oxalsäure bestimmt. Er fand (in Selbstversuchen) bei Einnahme von 1 gr Oxalsäure nur sehr geringe wechselnde Bruchtheile der Oxalsäure wieder (4—14 %). Ja, er will sogar nach Einfuhr von oxalsauren Alkalien durch Bildung von kohlensaurem Alkali Verminderung der Acidität des Harns gefunden haben. Marfori schliesst, dass der Organismus die einverleibte Oxalsäure zersetze.

Da Marfori's Versuch meines Wissens nirgends wiederholt worden ist, so hielt ich es nicht für überflüssig, ihn nachzuprüfen, und kam zu ähnlichem Resultat. Ein Reconvalescent erhielt 3 Tage lang bei gewöhnlicher, jedoch oxalsäurefreier Kost täglich 1 gr oxalsaures Natron, also 0,671 gr Oxalsäure per os. Der Harn dieser 3 und des darauf folgenden 4. Tages, sowie der erst am 4. Tag erfolgende Stuhl — Patient litt an Obstipation — wurden auf Oxalsäure untersucht. Es wurden dabei nur 7,19 % der einverleibten Oxalsäure wiedergefunden.

Versuch 4. Tabelle III.

Versuchstag	Harnmenge	Reaction	Eingenommene Oxalsäure in mg	Im Harn ausgeschiedene	Im Koth ausgeschiedene Oxalsäure	Bemerkungen
6./7.	2120	s.	671	12,2	116,2	
7./8.	2085	s.	671	5,6		
8./9.	2150	s.	671	10,9		
9./10.	1800+x	s.	0	Spur		Ein Theil des Urins ging verloren

Gegen die Beweiskraft dieser Resultate sowie derjenigen Marfori's erheben sich freilich einige Bedenken. Zunächst machte es mir Schwierigkeiten, die Oxalsäure in den Fäces zu bestimmen. Welche Methode Marfori zu diesem Zweck angewendet hat, ist mir nicht bekannt, da ich hinsichtlich seiner Arbeit auf kurze Referate angewiesen war. Immerhin ist die Unvollkommenheit meiner am Schlusse dieser Arbeit beschriebenen Methode nicht so bedeutend, dass dadurch nur annähernd Verluste zu Stande kommen könnten, die obige Zahlen zu entwerthen geeignet wären. Vielmehr liegt die Schwäche dieser Art von Versuchen darin, dass die im Darm verweilende Oxalsäure möglicherweise von Bacterien zerstört wird. Als einwandfreie Beweise, dass der menschliche Organismus Oxalsäure zu zerstören im Stande sei, können also beide Versuche nicht gelten. Trotzdem scheinen dieselben mir genügend, um gegenüber Gaglio's ebenfalls anfechtbaren Untersuchungen (siehe

Lüthje) die Zerlegbarkeit der Oxalsäure im thierischen, speciell menschlichen Organismus als wahrscheinlich zu bezeichnen.

Vielleicht kann diese Zerlegbarkeit zur Erklärung herangezogen werden für die auch bei gleichbleibender Ernährung so häufig auftretenden sprungweisen Schwankungen der Oxalsäuremenge und dafür, dass Zufuhr gewisser Speisen zwar mit grosser Regelmässigkeit Steigerung der Oxalsäureproduction herbeiführt, dass aber diese Steigerung in ganz wechselndem Maasse auftritt. Bei gleichbleibender Diät wäre die Ausfuhr der Oxalsäure wohl viel constanter, wenn die letztere, unangreifbar für die zersetzenden Kräfte des Körpers, bis auf den letzten Rest ausgeschieden werden müsste; nach unserer oben vertretenen Anschauung würden aber nur jene Bruchtheile der producirten Oxalsäure zur Ausscheidung im Harne gelangen, die, ehe sie der Zersetzung anheimfallen, in die Nieren gespült und dort verarbeitet werden. Mancherlei Umstände könnten nun zusammenwirken, um jene Bruchtheile verschieden gross zu machen; vielleicht verschiedene Intensität des Stoffwechsels, namentlich aber auch Verschiedenheiten in dem zeitlichen Ablauf einer Steigerung der Oxalsäureproduction.

Von den Stoffwechselproducten, bei denen ich Beziehungen zur Oxalsäurebildung suchte, sei zunächst die Harnsäure genannt. Die früheren Arbeiten hierüber, angeregt durch das Auftreten von Oxalsäure bei Oxydation der Harnsäure in vitro, ergaben verschiedene für die vorliegende Frage meist negative Resultate (Wöhler und Frerichs, Neubauer, Gallois).

Fürbringer erhielt bei Einverleibung von harnsauren Salzen ebenfalls widersprechende Ergebnisse. Im Gegensatz zu den genannten Autoren habe ich die Harnsäure nicht als solche eingeführt, sondern durch Aufnahme von nucleoalbuminreicher Kost im Organismus in gesteigerter Menge entstehen lassen. Denselben Weg hat gleichzeitig Lüthje eingeschlagen. An Lüthje's Versuch, bei dem eine allzu geringe Vermehrung der Oxalsäure auftrat, als dass daraus Schlüsse gezogen werden dürften, vermag ich 6 Versuchsperioden anzureihen, von denen eine keinen besseren Erfolg wie die von Lüthje aufweist, während die 5 anderen eine entschiedene mit der Harnsäurevermehrung zusammenfallende Oxalsäuresteigerung erkennen lassen.

Es wurde bei den Versuchen eine möglichst gleichmässige, gemischte, nach der schon gegebenen Begriffsbestimmung „oxalsäurefreie“ Kost eingehalten. An Stelle des bezw. neben dem Fleische wurde an einzelnen Tagen Kalbsthymus gereicht, dessen grosser

Gehalt an Zellkernen bedeutende Harnsäurebildung bewirkt. Ich gebe zunächst eine tabellarische Uebersicht über meine Versuche.

Versuch 7. Tabelle IV. 50jähriger Reconvalescent (Rheumatismus articulorum). Patient ist professioneller Wettesser und Vielfrass, dem ich eine Tagesportion von 1500 gr Kalbsthymus ohne Weiteres zumuthen durfte.

Datum	Harnmenge	Reaction	Gesammt-N	Harnsäure	Oxalsäure in mg	Kost
9./10.	2480	s.	13,67	0,03	Spur	Oxalsäurefrei
10./11.	1425	s.	12,13	0,05	15,8	„
11./12.	3000	s.	24,50	1,13	44,6	Oxalsäurefrei + 1500 gr Kalbsthymus
12./13.	2350	s.	18,37	1,65	13,3	Oxalsäurefrei

Versuch 8. Tabelle V. (50jähriger gesunder Mann.)

Datum	Harnmenge	Reaction	Gesammt-N	Harnsäure	Oxalsäure in mg	Kost
20./21.	1460	s.	16,26	0,04	1,4	
21./22.	800 + x	s.	?	?	1,5 + x	
22./23.	1000	s.	14,88	0,66	5,0	450 gr Kalbsthymus
23./24.	1360	s.	14,23	0,71	Spur	

Am 2. Versuchstag ging ein Theil des Harnes verloren.

Versuch 10. Tabelle VI. (Selbstversuch.)

Datum	Harnmenge	Reaction	Gesammt-N	Harnsäure	Oxalsäure in mg	Kost
13./14.	1325	s.	20,88	0,83	5,3	
14./15.	1285	s.	22,62	1,31	10,3	400 gr Kalbsthymus
15./16.	1400	s.	21,57	1,06	19,0	

Versuch 16. Tabelle VII. (Selbstversuch.)

Datum	Harnmenge	Reaction	Gesammt-N	Harnsäure	Oxalsäure in mg	Kost
22./23.	1625	amphoter	17,49	0,83	10,1	
23./24.	1735	s.	21,14	0,76	9,2	
24./25.	1710	s.	?	1,47	19,2	Kalbsthymus
25./26.	1610	s.	22,87	1,21	15,5	
26./27.	1615	s.	18,94	0,95	3,5	
27./28.	1900	s.	19,42	0,97	7,5	

Versuch 19. Tabelle VIII. (20jähriger gesunder Mann.)

Datum	Harnmenge	Reaction	Gesammt-N	Harnsäure	Oxalsäure in mg	Kost
3./4.	1250	s.	16,56	0,83	23,3	
4./5.	1220	s.	16,81	0,85	9,0	
5./6.	1800	s.	21,64	1,56	19,3	Kalbsthymus
6./7.	1570	s.	21,70	1,35	28,7	
7./8.	2140	s.	16,58	0,86	6,8	

Für die auffällig hohe Oxalsäureausscheidung am 1. Tag dieser Tabelle vermag ich keine Erklärung beizubringen. Die Kost des vorhergehenden Tages ist mir nicht bekannt.

Versuch 18. Tabelle IX. (Selbstversuch.)

Datum	Harnmenge	Reaction	Gesammt-N	Harnsäure	Oxalsäure in mg	Kost
5./6.	1680	s.	19,70	0,70	4,5	
6./7.	3150	s.	25,59	1,10	9,6	650 gr Kalbsthymus
7./8.	1300	s.	16,33	1,16	18,7	
8./9.	1440	s.	16,52	0,78	26,0	

Der bei einem weiteren 5tägigen Versuch nach Briesgenuss auftretende, nach makroskopischer Schätzung ungewöhnlich reichliche Oxalatniederschlag ging leider durch Glasbruch verloren.

In einer der vorstehenden Versuchsreihen (Versuch 8, Tabelle V) war die Vermehrung der Oxalsäure nach Genuss von Kalbsthymus so gering, dass sie für unsere Frage nicht verwerthbar ist. Gleichzeitig blieb die Steigerung der Harnsäureausscheidung bedeutend hinter der bei den anderen Versuchen ersichtlichen zurück. Vielleicht sind in diesem Versuche nur unbedeutende Mengen von Nuclein wirklich zur Resorption gelangt.

Bei den übrigen 5 Versuchen ist eine mit der Thymusaufnahme zusammenfallende bezw. ihr folgende Vermehrung der Oxalsäureausscheidung unverkennbar. Wenn ich den Mittelwerth der letzteren an den zwei der Thymusmahlzeit vorhergehenden Tagen dem Mittelwerth der zwei darauf folgenden Tage gegenüberstelle, so ergibt sich folgende übersichtliche Zusammenfassung:

Die Oxalsäureausscheidung betrug pro die mgr:

				vor	nach der Thymusmahlzeit
Versuch	7.	Tabelle	IV.	8,0	29,0
„	8.	„	V.	1,5	2,5
„	10.	„	VI.	5,3	14,5
„	16.	„	VII.	9,6	17,3
„	19.	„	VIII.	16,0	24,0
„	17.	„	XI.	4,5	14,0

Worauf beruht nun diese mit grosser Regelmässigkeit bei Thymuskost sich einstellende Oxalsäurevermehrung?

In 3 Fällen ist unter dem Einfluss der Thymusaufnahme eine bedeutende Vermehrung der N-Ausscheidung, also der Eiweisszersetzung bemerkbar. Das scheint zunächst doch für das Vorhandensein von directen Beziehungen zwischen Eiweisszersetzung und Oxalsäurebildung zu sprechen, was oben Seite 602 in Abrede gestellt wurde. Aber bei genauer Betrachtung ergeben auch die Tabellen IV bis IX keine Stütze für die Annahme eines solches Zusammenhanges. Denn nur da, wo reichlicher Genuss von Thymus als Ursache der N-Steigerung angesehen werden muss, nimmt man ein Emporschnellen der Oxalsäureproduction wahr; wo dagegen die N-Vermehrung auftritt, ohne dass eine Briesmahlzeit vorausgegangen wäre[1]), also auf Mehrzersetzung von Fleisch oder ähnlichen nucleinarmen Eiweissträgern beruht, da sucht man vergebens nach einer Vermehrung der Oxalsäure.

Ergiebiger ist die vergleichende Betrachtung der Ausscheidungsgrössen von Oxalsäure und Harnsäure. In den Tabellen IV bis IX ist jede bedeutende Vermehrung der Harnsäure von einer beträchtlichen Vermehrung der Oxalsäure begleitet. Auch Tabelle II zeigt im Grossen und Ganzen einen Parallelismus der Harnsäure- und Oxalsäureausscheidung, während Oxalsäure und Gesammt-N stark divergiren. Der Höhepunkt der Oxalsäureausscheidung fiel nicht immer genau mit dem Höhepunkt der Harnsäureausfuhr zusammen. Dies ändert nichts an der Bedeutung der Thatsache, dass nach reichlicher Nucleoalbuminkost in 5 von 6 Fällen die Harnsäurevermehrung im Urin von bedeutender Zunahme der Oxalsäureausscheidung begleitet war, während im 6. Fall weder die Harnsäure- noch die Oxalsäure gegenüber der Norm vermehrt war.

Eine andere Quelle der Oxalsäurebildung suchte ich im Leim, nachdem ich durch Herrn Professor C. v. Voit darauf aufmerksam gemacht worden war, dass bei reichlicher Verfütterung von Leim an Hunde nicht selten ein reichliches Oxalatsediment im Harne bemerkbar sei. Versuche hierüber stellte ich in der Weise an, dass zu der während mehrerer Tage eingehaltenen „oxalsäurefreien“ Kost an einem Tag eine reichliche Leimmenge gegeben wurde. Zu diesem Zweck wurde aus 40 gr trockener käuflicher Gelatine mit wenig Essig und Gewürz eine Sulze hergestellt.

1) Hier muss ich, da zufällig in den Tabellen IV—IX keine von der Thymuskost unabhängige grössere Schwankung der N-Ausscheidung vorliegt, auf Tabelle II und XII verweisen.

Ich verfüge über folgende 4 Versuchsreihen.

Versuch 16 A. Tabelle X. (Selbstversuch.)

Datum	Harnmenge	Reaction	Gesammt-N	Harnsäure	Oxalsäure in mg	Kost
17./18.	1185	s.	14,84	0,68	16,5	
18./19.	1270	s.	15,75	0,82	16,0	
19./20.	2210	s.	21,10	0,82	25,0	40 gr Leim
20./21.	1385	s.	19,72	0,78	21,5	
21./22.	1760	s.	16,51	0,67	12,7	
22./23.	1625	amphoter	17,49	0,83	10,1	

Versuch 19 A. Tabelle XI. (20jähriger gesunder Mann.)

Datum	Harnmenge	Reaction	Gesammt-N	Harnsäure	Oxalsäure in mg	Kost
7./8.	2140	s.	16,58	0,86	6,8	
8./9.	1550	s.	24,15	0,86	14,0	40 gr Leim
9./10.	2070	s.	20,28	0,84	5,6	

Versuch 18 A. Tabelle XII. (Selbstversuch.)

Datum	Harnmenge	Reaction	Gesammt-N	Harnsäure	Oxalsäure in mg	Kost
1./2.	1500	s.	11,53	0,64	9,6	
2./3.	1175	s.	20,08	0,73	6,0	
3./4.	1750	s.	23,18	0,84	33,2	40 gr Leim
4./5.	1775	s.	24,08	1,00	21,8	
5./6.	1680	s.	19,70	0,70	4,5	

Der folgende Versuch bezieht sich auf dieselbe Person wie Versuch 7, Tabelle IV. Es wurde während einer 4tägigen Periode „oxalsäurefreie“ Spitalkost gegeben, am 3. Tag jedoch auf leimreiche Nahrung Bedacht genommen. Dieselbe bestand in reichlicher Zulage von Bratengallerte und in „gesulzten Kalbsfüssen“, einem Gerichte, das ausserordentlich viel Knorpel und Bindegewebe enthält.

Versuch 9. Tabelle XIII.

Datum	Harnmenge	Reaction	Gesammt-N	Harnmenge	Oxalsäure in mg	Kost
23./24.	1700	s.	16,58	0,12	6,9	
24./25.	1585	s.	12,15	0,39	2,3	
25./26.	2910	s.	19,95	0,79	20,8	Leimkost
26./27.	2470	s.	22,17	0,63	8,5	

Ich stelle die Resultate nochmals übersichtlich zusammen. Die ausgeschiedene Oxalsäure betrug im Durchschnitt täglich in mgr:

	vor Leimgenuss	nach Leimgenuss	
Tabelle X.	16,0	23,0	Die mit der Oxalsäurevermehrung zusammenfallenden Steigerungen der N-Ausfuhr (in Tabelle X, XI, XIII)
„ XI.	6,8	14,0	
„ XII.	7,8	27,5	
„ XIII.	4,5	14,5	

müssen darauf zurückgeführt werden, dass die Leimzulage neben der sonst üblichen, an Fleisch reichen Kost genossen wurde; eine vermehrte Fleischzersetzung, die ja übrigens für die Oxalsäurebildung aus den schon erörterten Gründen belanglos erscheint, liegt ihnen nicht zu Grunde.

Einem etwaigen Hinweis darauf, dass der käufliche Leim, der ja durchaus kein reines Glutin darstellt, aus jugendlichen Geweben gewonnen wird und daher recht wohl Nucleine enthalten könne, dass seine Wirkung auf die Oxalsäureausscheidung also mit der der Nucleinkost vielleicht zusammenfalle, halte ich die niedrigen Harnsäureziffern meiner Tabellen entgegen. Nur in Tabelle XII erreicht die Harnsäureausscheidung mit der Tagesmenge 1,0 gr eine gewisse, immerhin nicht sehr bedeutende Höhe.

Es muss also wohl der Leim als solcher als die Ursache der gesteigerten Oxalsäurebildung angesehen werden. Welche Zerfallsproducte des Leims als Vorstufen der Oxalsäure zu betrachten sind, entzieht sich vorläufig der Feststellung. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die bei Thymuszufuhr beobachtete Steigerung der Oxalsäureausscheidung zum Theil wenigstens durch das in der Thymusdrüse verfütterte leimgebende Gewebe hervorgerufen wird.

Ich fasse die im Laufe meiner Versuche gewonnenen Anschauungen folgendermaassen zusammen:

1. Die im menschlichen Harn erscheinende Oxalsäure rührt, wenn überhaupt, so doch nur zu sehr geringen Theilen von der mit der Nahrung eingeführten Oxalsäure her.

2. Der bei Weitem grösste Theil der Oxalsäure entsteht im Organismus.

3. Die nach Aufnahme grösserer Oxalsäuremengen in Harn und Fäces erscheinende Oxalsäure beträgt nur einen geringen Bruchtheil der eingeführten.

Wahrscheinlich wird die Oxalsäure beim Durchgang durch den Organismus zum grossen Theil zersetzt. Eine Zerstörung der Oxalsäure im Darm kann jedoch nach den vorliegenden Untersuchungen nicht ausgeschlossen werden.

4. Die Oxalsäureausscheidung steht nicht in directem Zusammenhang mit der Eiweisszersetzung.

5. Nucleinreiche Kost bewirkt neben der bekannten Harnsäure-

steigerung auch eine bedeutende Vermehrung der Oxalsäureausscheidung.

6. Leimreiche Kost bewirkt ebenfalls Vermehrung der Oxalsäureausscheidung.

Zum Schlusse habe ich mich noch kurz über die angewendeten Untersuchungsmethoden zu äussern. Die Oxalsäure bestimmte ich nach der Methode von Neubauer, unter Berücksichtigung der von Fürbringer gegebenen Winke und der Modificationen von Czapek und Huppert. In mehreren an „künstlichen Harnen" angestellten Controlversuchen (ähnlich den schon von Fürbringer ausgeführten) vermochte ich jedoch nicht die angeblich mögliche Genauigkeit bis auf 2,5 % Verlust zu erreichen. Meine Verluste schwankten zwischen 3 und 19 %, betrugen meistens 7—10 %. Die in der vorstehenden Arbeit verwertheten Schwankungen der Oxalsäure sind so gross, dass ihnen gegenüber solche Verluste bedeutungslos sind.

Schwierigkeiten machte die Bestimmung der Oxalsäure in den Fäces. Nach mehrfachen Misserfolgen begnügte ich mich mit folgender Methode: Ein bestimmter Theil der mit Wasser verrührten Fäces wurde über dem Wasserbade getrocknet; der fein zerriebene Rückstand wiederholt mit Alkohol und Aether extrahirt. Der nunmehr verbleibende Rückstand sammt dem Filter wurde wiederholt mit heisser verdünnter Salzsäure ausgelaugt und das eingeengte Filtrat in der Annahme, dass es alle Oxalsäure enthalte, nach Neutralisirung mittelst Neubauer's Methode verarbeitet. Wenn auch bei der Umständlichkeit dieser Methode die Verluste wahrscheinlich bedeutender sind, als bei der Verarbeitung des Harnes, so ist eine solche Ungenauigkeit, dass dadurch das Verschwinden von 93 % der eingeführten Oxalsäure erklärt werden könnte, doch ganz ausgeschlossen.

Die Harnsäure wurde nach der sehr bequemen und handlichen Methode von Folin bestimmt (Zeitschrift f. physiolog. Chemie, Bd. 24, S. 224, 1898).

Literatur.

1. Fürbringer, Zur Oxalsäureausscheidung durch den Harn. Deutsch. Arch. f. klin. Medicin XVIII. S. 143. 1876.
2. Wesley Mills, Ueber die Ausscheidung der Oxalsäure durch den Harn. Virchow's Arch. XCIX. S. 305. 1885.
3. Gaglio, Ueber die Unveränderlichkeit des CO und der Oxalsäure im thierischen Organismus. Arch. f. exper. Pathol. XXII. S. 235. 1887.
4. Marfori, Sulle trasformazioni di alcuni acidi della serie ossalica nell' organismo dell' uomo. Annali di chimica e di farmacologia XII. N. 5. 1890. Referirt in d. Fortschritten d. Medicin IX S. 395. 1891.
5. Abeles, Ueber alimentäre Oxalurie. Wien. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 19 u. 20.
6. Lüthje, Zur physiologischen Bedeutung der Oxalsäure. Zeitschr. für klin Medicin. 35. Bd. III. u. IV. Heft. p. 271. 1898.